Lane Medical Library

Aus dem pathologischen Institut zu Marburg.

Histologische Untersuchungen tuberkulöser Knochen- und Gelenkaffectionen sowie zweier Fälle von Lupus und Lupus erythematodes nach Tuberkulinbehandlung

mit Berücksichtigung der Veränderungen durch Jodoforminjektionen.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt der

hohen medicinischen Fakultät der Universität Marburg

von

Friedrich Pels Leusden,
prakt. Arzt aus Lüdenscheid.

Marburg.
Universitäts-Buchdruckerei (R. Friedrich).
1891.

45

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/histolodischeunt0000fred

Im Folgenden soll über die histologischen Veränderungen bei der Knochen- und Gelenktuberkulose unter dem Einflusse des Koch'schen Mittels nach Untersuchungen an dem im hiesigen pathologischen Institut vorgekommenen Material genauer berichtet werden. Es standen hierzu teils durch Sektionen im Institut, teils durch Ausschabungen und Amputationen in der hiesigen chirurgischen Klinik gewonnene Präparate zur Verfügung, für deren Überlassung und Zusendung in möglichst intaktem, frischem Zustande, ebenso wie für die Mitteilungen der Krankengeschichten, wir dem Direktor der Klinik, Herrn Geh. Rat Prof. Dr. *Küster*, sowie den Herren Assistenten Dr. *Barth* und Dr. *Volkmann*, zu besonderem Dank verpflichtet sind. Ausserdem soll noch kurz das Untersuchungsergebnis eines Falles von Lupus und eines von Lupus erythematodes, ebenfalls nach Tuberkulinbehandlung, mitgeteilt werden.

Vergleichshalber ist der mikroskopische Befund an solchen Präparaten vorausgeschickt, welche nicht der Einwirkung des Tuberkulins ausgesetzt gewesen waren. Bei einigen derselben waren dagegen Jodoforminjektionen an den afficierten Teilen gemacht worden.

Über die klinischen Vorgänge nach Anwendung des Koch'schen Mittel ist schon an vielen andern Stellen genauer berichtet worden und habe ich mich daher darauf beschränkt, ausser kurzen Bemerkungen bei jedem einzelnen Falle, der Übersicht halber, am Schlusse eine kurze Tabelle anzufügen, in welcher bei dem einzelnen Falle, ausser Name und Alter, die Diagnose, die Anzahl und jedesmalige Dosis der Injektionen, die höchste danach beobachtete Temperatur, die Art der Allgemein- und Lokalreaktion, sowie endlich die Zeit zu ersehen

ist, welche zwischen der letzten Injektion und dem Tage der Excision, Sektion, Amputation verstrichen ist.

Was zunächst die einschlägige Litteratur betrifft, so beschränke ich mich auf eine kurze Angabe derjenigen, die sich nur mit den histologischen Veränderungen bei Knochen- und Gelenktuberkulose nach Injektionen von Tuberkulin befasst, während ich im Übrigen, besonders bezüglich der bereits sehr zahlreichen Untersuchungen über die anatomischen Veränderungen bei lupus unter dem Einfluss der Koch'schen Injektionen auf die Zusammenstellung im Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie (Bd II., p. 147) von von Kahlden, sowie die späteren Arbeiten, verweise.

Köhler (Deutsche med. Wochenschr. 1890, p. 1107) fand bei der Eröffnung eines tuberkulös erkrankten Gelenkes in demselben zahlreiche ausserordentlich grosse Pfröpfe abgestorbenen Gewebes, die ganz an nekrotische Massen erinnerten, welche man bei Phlegmone findet.

Israel (Berl. klin. Wochenschr. 1890, p. 1025) berichtet über den histologischen Befund bei einem Falle von tuberkulöser Fussgelenksentzündung, bei welchem sich in dem Gelenke bis 2 cm lange, 1 cm dicke, grössere, lockere, in sich zusammenhängende Gewebsfetzen fanden. Die Wand des Abscesses zeigte deutlich drei Schichten, eine lebende Granulationsschicht, eine zum Teil und eine ganz nekrotische Schicht. Die beiden letzteren waren dabei auffallend dick. Die erstere bot ausser einer ziemlich grossen Zahl meist mehrkerniger Leukocyten keine Besonderheiten dar. Die nekrotischen Partieen setzten sich gegen die Granulationsschicht durch eine breite Lage fettig degenerierter Zellen ab. Der Bazillenbefund im lebenden Gewebe war ein negativer, während in dem abgestorbenen einige gut erhaltene Bazillen nachgewiesen werden konnten. Die Bazillen erwiesen sich nach einer späteren Mitteilung (Berl. klin. Wochenschr. 1801, p. 8) als noch virulent.

Julius Wolff (Berl. klin. Wochenschr. 1891, p. 188) sah bei verschiedenen tuberkulösen Gelenkaffektionen in keinem Falle an den zahlreich vorhandenen Tuberkeln irgendwelche Reaktionserscheinungen, die auf die Tuberkulinwirkung zurück-

zuführen gewesen wären; er fand dagegen, dass mit grosser Wahrscheinlichkeit die Injektionen in 2 Fällen eine weitere Ausdehnung der Erkrankung in den befallenen Gelenken zuwege gebracht hatten.

v. Kahlden (Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathol. Anatomie Bd. II, p. 279) berichtet über zwei Fälle von Knochen- und Gelenktuberkulose, von denen einer nicht die geringste Abweichung von dem gewöhnlichen Befund zeigte; bei dem anderen war nur bemerkenswert, dass ein grosser Teil der zahlreich vorhandenen Tuberkel erst während der Behandlungszeit entstanden sein konnte.

In dem amtlichen Berichte der Kliniken, Polikliniken und pathologisch-anatomischen Institute der preussischen Universitäten über die Wirksamkeit des Koch'schen Heilmittels finden sich folgende auf Knochen- und Gelenktuberkulose bezügliche Angaben.

Koester (p. 363 ff.) untersuchte einige Fälle von Gelenktuberkulose und fand stärkeren Zerfall, teilweise auch Ablösung der innern Schichten, ohne dass dabei irgend eine Veränderung an den Tuberkeln nachzuweisen gewesen wäre.

Orth (p. 494) fand an einem excidierten Stück einer tuberkulösen Gelenkhaut nichts Besonderes, dem Koch'schen Mittel Zuzuschreibendes.

Marchand (p. 755 ff.) fasst seine Ansicht, welche er durch die Untersuchung verschiedener grösserer Membranen, die sich zum Teil frei im Gelenk liegend vorfanden, gewonnen hatte, dahin zusammen, dass er den Eindruck gewonnen habe, als sei die Ablösung der tuberkulösen Granulationsschicht durch einen eigentümlichen, akuten Gewebszerfall an der äussern Grenze des eigentlichen tuberkulösen Gewebes zustande gekommen, während dieses selbst ziemlich unverändert geblieben war.

Heller (p. 774) fand bei der mikroskopischen Untersuchung tuberkulöser Gelenke eine auffallend starke Leukocyteninfiltration.

Nauwerk (Deutsch. med. Wochenschr. 1891, p. 48) untersuchte einen Fall von Gonitis, bei dem er in dem fast vollständig gereinigten Gelenke die beinahe ganz abgelöste Synovialis vorfand. Bemerkenswert war das massenhafte Vorhandensein

von Tuberkelbazillen in allen Teilen des Gelenkes, ein Befund, den Nauwerk auf die Koch'schen Injektionen zurückführen zu müssen glaubt. An sonstigen operativ gewonnenen, untersuchten Präparaten von Gelenktuberkulose konnten auffallende Besonderheiten nicht konstatiert werden.

Koenig (Deutsch. med. Wochenschr. 1891, p. 817) fand in mehreren Fällen von Gelenktuberkulose als Zeichen einer akuten reaktiven Entzündung ziemlich zahlreiche ein- und mehrkernige Leukocyten und feinfädiges Fibrin in der Umgebung der Tuberkel, Leukocyten besonders auch in denselben. Bei dem in verschiedenen Fällen übereinstimmenden Befund glaubt er, dies auf die Wirkung des Tuberkulins zurückführen zu dürfen. Ein Stillstand der Tuberkulose wurde nirgends konstatiert.

Zunächst möge hier eine Aufzählung der einzelnen Fälle mit den wichtigsten Angaben über Verlauf und Beschaffenheit der tuberkulösen Affektion folgen. Inbetreff der Tuberkulinbehandlung möchte ich in jedem einzelnen Falle auf die Tabelle verweisen.

Ausschabungen.

Fall I. Heinrich Stein. 2½ J. alt. (J.-N. 225. 1890). Seit ½ Jahr bestehende gonitis fungosa sinistra. Im Journal finden sich folgende Notizen über diesen Fall, über den schon Herr Professor *Marchand* ebenso wie über Fall II, III und IV berichtet hat. Es findet sich bei der Eröffnung des Gelenkes ein Herd in dem einen Kondylus, welcher nach dem Gelenk durchgebrochen ist. Im Gelenk finden sich freiliegende, weiche Massen von gelblicher Farbe, die grössten in dem obern recessus, andere noch in Verbindung mit dem Gelenke. Dieselben werden mit der Kapsel herausgeschnitten.

Die herausgelösten Massen bestehen zum Teil aus grössern Fetzen, welche sich deutlich als zusammenhängende Granulationsschicht mit deutlichen Knötchen erkennen lassen. Ein Teil der Fetzen ist blassrot, augenscheinlich bluthaltig, an der Innenfläche glatt oder ganz leicht

höckerig, wie die gewöhnlichen fungösen Granulationen. Die äussere abgelöste Fläche ist mit weichen, gelblich-weissen, schmierigen Zerfallsmassen bedeckt, welche stellenweise grössere Klumpen bilden — an dem einen aus dem obern recessus stammenden grössern Fetzen bis zu Haselnussgrösse.

An andern Stellen sind diese gelblich-weissen Zerfallsmassen als kleine zusammenfliessende Heerde erkennbar, an noch andern Stellen bilden sie eine gleichmässig dünne Schicht. An der der Gelenkfläche zugekehrten Fläche lassen sich bereits makroskopisch die charakteristischen, blassgelblichen, tuberkulösen Knötchen erkennen, ebenso auf dem Durchschnitt, während die entgegengesetzte Fläche frei von solchen war.

Die Stücke wurden zur genaueren Untersuchung zum Teil mit Alkohol, zum Teil mit Flemming'scher Lösung behandelt.

Fall II. Elise Dönges. 10 J. alt. (J.-N. 226. 1890).

Seit einem Jahre bestehende Tuberkulose des linken Ellenbogengelenkes. Am 17. XII. wurde die Arthrektomie vorgenommen. Im Gelenk fand sich käsiger Eiter und Granulationsfetzen. Die Kapsel wurde vollständig exstirpiert. Die dadurch gewonnenen Stücke wurden z. T. in Alkohol, z. T. in Flemming'scher Lösung konserviert.

Fall III. Fritz Lorch. 8 J. alt. (J.-N. 228. 1890).

Seit mehreren Jahren bestehende Tuberkulose des linken Ellenbogengelenkes, welches sehr häufig ausgeschabt wurde. Einige Fisteln sind zurückgeblieben. Am 17. XII. Ausschabung der Fisteln und Aufbewahrung der gewonnenen Stückchen in Alkohol.

Fall IV. Herkunft? (J.-N. 231. 1890).

Klinische Notizen fehlen.

Im Journal ist Folgendes vermerkt:

Grössere, abgestossene Fetzen aus einem Senkungsabscess bei caries der Wirbelsäule, durch Spaltung des Abscesses erhalten, nach Koch'schen Injektionen. Es sind einzelne ungewöhnlich grosse Membranen vorhanden, darunter eine bis zu 5—6 cm Länge und mehreren cm Breite, von sehr weicher Konsistenz und ziemlich glatter Oberfläche. Dieselben werden in Alkohol konserviert.

Präparate von Sektionen.

Fall V. Heinrich Münch. 3 J. alt. (Sekt.-N. 45. 91).

Seit 1½ Jahren bestehende caries der Fusswurzel bei allgemeiner Tuberkulose. Der Talus ist entfernt worden. Tod am 16. IV. 91 infolge Entkräftung. Sektion kurze Zeit nach dem Tode. Das Bein wurde mit blauem Leim injiziert, zum Gefrieren gebracht und in sagittaler Richtung mehrmals durchsägt.

Der Fuss zeigt besonders in der Gegend der Malleolen und nach abwärts bis zu den Metatarsalknochen eine diffuse, starke Verdickung. Nach vorn von beiden Knöcheln befinden sich breite, etwas eingezogene Fistelgänge mit überhängenden Rändern, von denen aus man mit der Sonde in die Fusswurzel gelangt. Andere Fisteln münden am dorsum pedis. Auf Sagittaldurchschnitten bemerkt man, dass die untern Gelenkflächen der tibia und fibula vollständig bis auf die Epiphysenlinie zerstört sind, welch letztere auch noch zum grossen Teil usuriert erscheint. Die Malleolen fehlen, ebenso wie der Talus. Ferner sind os naviculare und cuboideum gänzlich zerstört. Das Tarso-Metatarsalgelenk erscheint intakt, während die hintern Gelenkflächen der vordern Tarsalknochen ihres knorpeligen Belages zum grossen Teil beraubt sind. Zwischen tibia und fibula einerseits, dem calcaneus und den vordern, erhaltenen Tarsalknochen andrerseits, befindet sich eine Höhle, welche mit üppig wuchernden fungösen Granulationen, die an der Oberfläche verkäst sind, ausgefüllt ist und durch die oben erwähnten Fisteln nach aussen kommuniziert.

Stücke von den Granulationen wurden für die mikroskopische Untersuchung z. T. in Müller'scher Flüssigkeit, z. T. in Flemming'scher Lösung konserviert.

Fall VI. Heinrich Öttlin. 42 J. alt. (Sekt.-N. 92. 91).

Seit Weihnachten 1890 bestehende gonitis tuberculosa dextra.

Bei der Sektion fand sich doppelseitige, tuberkulöse, käsige Peribronchitis, tuberkulöse Darmulcerationen, Tuberkel der Leber, Milz, Nieren. Ausserdem ergab sich eine sehr ausgedehnte, diffuse, feinkörnige Verfettung des Myokardium, sowie des Parenchyms der Leber und Nieren (Jodoformwirkung ?). Doppelseitiger pes equinovarus, besonders links. Das rechte Kniegelenk stärker angeschwollen und gelockert. Die Ränder der Tibia stehen stark hervor. Bei der Eröffnung des Gelenks entleert sich reichliche, schmierige, mit Jodoform gemischte Flüssigkeit. Die Gelenkknorpel sind zum Teil zerstört und durch Granulationen abgehoben.

Der Kranke war nur ganz kurze Zeit, bis 4 Monate vor dem Tode, mit Tuberkulininjektion, aber ausserdem bereits vorher und besonders nachher bis kurz vor dem Tode mit Jodoforminjektionen behandelt worden.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Stücke aus verschiedenen Teilen des Gelenkes in Alkohol, Essigsublimat und Flemming'scher Lösung konserviert.

Amputationen.

Fall VII. Catharina Stark. 21 J. alt. (J.-N. 72. 91).

Seit vielen Jahren bestehende caries der linken Fusswurzel. Im März 1890 wurde die resectio tarsi vorgenommen, bei welcher das os cuboideum, naviculare, die drei cuneiformia und die entsprechenden Gelenkflächen des talus und calcaneus und der metatarsalia entfernt wurden. Vor der Tuberkulinbehandlung waren Jodoforminjektionen gemacht worden.

Am 5. III. 91 wurde die Amputation in der Mitte des Unterschenkels ausgeführt, da eine Heilung durch konservative Behandlung ausgeschlossen erschien.

Das Bein wurde direkt nach der Operation mit blauem Leim injiziert und nach dem Gefrieren in sagittaler Richtung mehreremale durchsägt und in Müller'sche Flüssigkeit gebracht.

Der Fuss ist in der Richtung von vorn nach hinten ziemlich stark verkürzt und um die Knöchel herum mässig verdickt. Auf dem Fussrücken verläuft eine quere, tief eingezogene Resektionsnarbe, die sich fast von dem einen bis zu dem andern Malleolus erstreckt. An mehreren Stellen derselben befinden sich Fisteln mit etwas prominierenden Rändern, durch welche man mit der Sonde etwa bis in die Mitte der Fusswurzel gelangt. Weitere, teils in Vernarbung begriffene, teils noch weit offene, mit speckigen Granulationen bedeckte Fisteln sind an den hintern Partieen des Fusses oberhalb der Ferse und an der planta pedis zu bemerken. Von den letzteren zeigt insbesondere eine eine breite Öffnung, durch welche man mit einer dicken Sonde weit nach aufwärts gelangen kann. Auf Sagittaldurchschnitten des Fusses sieht man zwischen talus und calcaneus einen grossen, von der Umgebung sich scharf abhebenden käsigen Herd, von dem sämtliche oben erwähnte Fisteln ausgehen. Das Talocruralgelenk ist ziemlich intakt. Die Tarsalknochen fehlen bis auf talus und calcaneus, deren vordere Gelenkflächen ebenfalls entfernt sind, vollständig, so dass die ossa metatarsea dem talus ziemlich direkt auf-

sitzen. Granulationen sind nur spärlich vorhanden. Die Wandungen der Fistelgänge sind zum Teil verkäst. In der Umgebung derselben sieht man zahlreiche feine, gelbliche Knötchen.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Stücke aus der Umgebung des oben erwähnten käsigen Herdes und besonders auch von einem langen Fistelgang, der von der Fusswurzel aufwärts zwischen tibia und Achillessehne verläuft, entnommen, um in Alkohol und Flemming'scher Lösung konserviert zu werden.

Fall VIII. Rudolf Schmidt. 22 J. alt. (J.-N. 78. 91.)

Seit Anfang 89 bestehende caries der rechten Fusswurzel. Excisionen und Ausschabungen sind öfters gemacht. Bei einer Resektion wurden die drei Keilbeine, die entsprechenden Gelenkflächen der metatarsalia und die vordere Hälfte des os cuboideum entfernt. Später wurden noch $1\,^1/_2$ cm des hintern Teiles des metatarsus II und das os naviculare bis auf seine hintere Gelenkfläche fortgenommen. Auch in diesem Falle sind der Tuberkulinbehandlung Jodoforminjektionen voraufgegangen.

Am 10. III. 91 wurde die amputatio cruris im untern Drittel des Unterschenkels vorgenommen aus demselben Grunde wie bei Fall VII.

Das Bein wurde kurz nach der Operation wie das vorige behandelt und in Müller'scher Flüssigkeit konserviert.

Der Fuss ist von vorn nach hinten ausserordentlich stark verkürzt, während der Breitendurchmesser entschieden vergrössert ist. Das Fussgelenk ist diffus verdickt. Auf dem dorsum pedis bemerkt man eine stark eingezogene, quer verlaufende Resektionsnarbe, die sich von der Gegend des einen Knöchels bis zum andern erstreckt. An der Innenseite klafft dieselbe in grosser Ausdehnung etwa $1\,^1/_2$ cm weit und man sieht hier eine weite Öffnung, die sich nach der Fusswurzel zu fortsetzt. Die Ränder derselben hängen etwas über und die Wandungen werden durch rauhen, mit zarten Granulationen bedeckten Knochen gebildet. Drei weitere Fisseln, deren Ränder etwas prominieren und von denen aus man leicht mit der Sonde in die Tiefe gelangen kann, finden sich im Verlaufe der Narbe an den Enden und in der Mitte derselben. Auf den Durchschnitten bemerkt man, dass am talus die Gelenkverbindungen mit tibia, fibula und os naviculare gut erhalten sind, während die mit dem calcaneus artikulierende Gelenkfläche zum Teil von Knorpel entblösst und stark usuriert erscheint. Dasselbe ist mit den entsprechenden Gelenkflächen und den vordern Partieen des calcaneus der Fall. Die 3. ossa cuneiformia, die vordern Partieen des os naviculare und cuboideum,

sowie die hintern Gelenkflächen der metatarsalia fehlen vollständig. Der Rest des os cuboideum ist mit dem calcaneus knöchern verwachsen. Tuberkulöse Herde von gelblicher Farbe finden sich in ziemlicher Ausdehnung in den zurückgebliebenen Stümpfen der ossa metatarsalia III, IV, V und des os cuboideum. Von hier nehmen auch fast sämtliche oben erwähnte Fisteln ihren Ausgang. Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Teile von den Knochenherden und von einem Fistelgange verwandt.

Fall IX. Carl Rust. 15 J. alt. (J.-N. 84. 91.)

Seit 88 bestehende caries der linken Fusswurzelknochen. Der talus ist exstirpiert und die Malleolen sind abgesprengt. Vor der Tuberkulinbehandlung ebenfalls Jodoforminjektionen. Am 25. III. 91 wurde die amputatio cruris vorgenommen, da die sehr erhebliche Eiterung den Patienten stark entkräftete. Das Bein wurde wie die vorigen behandelt.

An der Hinterseite des Fusses oberhalb der Ferse findet sich eine ganze Anzahl ziemlich tief eingezogener Fistelöffnungen, ebenso verschiedene an der Aussen-, Innenseite und an der unteren Fläche. Eine für den kleinen Finger durchgängige findet sich an der untern Fläche etwas nach vorn vom malleolus externus. Dieselbe steht in direkter Communikation mit dem Sprunggelenke. Durch die Durchschnitte werden zahlreiche Knochenherde und die Weichteile durchsetzende Fistelgänge sichtbar gemacht. Ein besonders grosser Herd befindet sich am untern Ende der tibia, doch ist die Epiphysenlinie daselbst noch ziemlich gut erhalten, die Epiphyse selbst dagegen zum grössten Teil zerstört. Der talus fehlt vollständig, so dass das untere Ende der tibia direkt dem calcaneus aufliegt. Von Gelenkflächen ist an diesen beiden Knochen nichts mehr vorhanden. Das os naviculare ist fast vollständig und der calcaneus zum grössten Teil zerstört. Diese Knochenherde stehen durch eine Reihe von Fistelgängen mit den oben erwähnten äussern Öffnungen in Verbindung.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Teile von den Knochenherden und Fistelgängen in Müller'scher Flüssigkeit aufbewahrt.

Fall X. Emilie Wied. 12 J. (J.-N. 124. 91.)

Seit Oktober 89 bestehende Tuberkulose der rechten Handwurzel. Es sind sämtliche Handwurzelknochen entfernt und die Gelenkenden von radius und ulna abgetragen worden. Ebenfalls Jodoforminjektionen vor, während und nach der Tuberkulinbehandlung. Amputation der Hand am 29. V. 91 wegen zu geringer Aussicht auf Heilung.

Die Hand ist stark geschwollen. An der Volar- wie an der Dorsalfläche befinden sich zahlreiche, teils vernarbte und stark eingezogene, teils frische Fisteln mit speckigem Belag. Am dorsum manus ist eine grosse ulcerierende Fläche vorhanden entsprechend dem früheren Resektionsschnitt, mit reichlichen fungösen Granulationen. In der vola manus reichliche Eiteransammlung.

Von der erwähnten ulcerierenden Fläche wurden Stücke in Flemming'scher Lösung, Essigsublimat, Alkohol und Müller'scher Flüssigkeit für die mikroskopische Untersuchung aufbewahrt.

Fall XI. Fräulein P. 40 J. (J.-N. 135. 91.)

Seit längerer Zeit bestehende Tuberkulose der rechten Fusswurzel, Patientin ist vielfach operiert worden. Das Sprunggelenk wurde reseciert. Sehr rapides Fortschreiten des Prozesses. Daher Amputation im untern Drittel des Unterschenkels am 2. VI. 91.

Das Bein wurde wie die andern behandelt.

Der Fuss ist ziemlich stark verkürzt und zeigt am dorsum und in der Gegend des malleolus internus starke Schwellung. Ausser ältern, zum Teil vernarbten Fisteln findet sich an demselben eine äussere und eine innere Resektionswunde und auf dem dorsum pedis eine längs verlaufende, stark eingezogene Narbe. Die äussere, bogenförmig vor dem malleolus externus verlaufende Wunde klafft in ihrem obern und untern Abschnitt, während sie in der Mitte vereinigt ist. An den offenstehenden Partieen hängen die Ränder der Wunde, in deren Tiefe man gelblich belegte Granulationen erblickt, über und sind etwas gewulstet. Vom Grunde der Wunde erstrecken sich Fisteln in die Fusswurzel hinein. Die innere ebenfalls bogenförmig vor dem malleolus internus verlaufende Wunde klafft in ihrer ganzen Ausdehnung sehr weit und man kann von ihr aus mit mehreren Fingern in die Fusswurzel gelangen. Auf einem Sagittaldurchschnitte bemerkt man, dass die untern Gelenkflächen der tibia und fibula nebst den Malleolen vollständig bis über die Epiphysenlinie hinaus entfernt sind. Talus und os naviculare fehlen, so dass die tibia direkt dem von Knorpel entblössten calcaneus aufsitzt. Die knorpeligen Gelenkflächen der übrigen Tarsalknochen, sowie die entsprechenden der ossa metatarsea sind zerstört und die Knochen in ihren Verbindungen stark gelockert. Zwischen calcaneus und den drei Keilbeinen befindet sich eine ziemlich grosse Höhle, die mit Resten von Bindegewebe, sowie mit Granulationen angefüllt ist. In der hintern Partie des metatarsus III ist ein kleiner verkäster tuberkulöser Herd zu sehen. Sonstige Herde sind nicht zu erkennen.

Von den Granulationen wurden einige Stücke für die mikroskopische Untersuchung in Alkohol und Essigsublimat aufbewahrt.

Fall XII. Jakob Menche. 16 J. (J.-N. 193. 91.)

Seit Mitte 1890 bestehende gonitis fungosa sinistra. Oft operiert. Trotz Tuberkulinbehandlung keine Besserung (cf. Tabelle Nr. 12). Arthrectomie mit Volkmannschem Schnitte und Durchsägung der Patella am 21. I. 91. Aputation in der Mitte des Oberschenkels am 13. VIII. 91.

Das Bein wurde ebenfalls mit blauem Leim injiziert, in frischem Zustande in sagittaler Richtung genau in der Mitte durchschnitten.

Es besteht eine Ankylose des Kniegelenks in fast völlig extendierter Stellung. An dem vorderen Umfange des Gelenkes sieht man eine Resektionsnarbe, in deren Verlauf sich mehrere, stark eiternde, speckig belegte und etwas eingezogene Fisteln befinden. Andere grosse, ebenso aussehende Fisteln erblickt man an der Beugeseite unterhalb des Kniegelenkes, woselbst sich auch mehrere längs verlaufende Narben befinden. Noch andere Fisteln befinden sich an der Vorderseite oberhalb des Kniegelenkes. Die Fisteln führen teils direkt unter der Haut in verschiedenen Richtungen weiter, teils gelangt man durch dieselben nach dem Kniegelenk und kommt dann meist auf rauhen Knochen. Auf dem Durchschnitte bemerkt man, dass die Condylen des femur und der tibia in grosser Ausdehnung in der Mitte mit einander knöchern verwachsen sind, während sie nach aussen rauh und angefressen erscheinen. Von der Gelenkkapsel ist nichts mehr vorhanden. Die Patella steht etwa in der Höhe der Epiphysenlinie des femur, ihre beiden Hälften sind knöchern verwachsen, zwischen Knochen und Weichteilen hat sich um das Gelenk herum eine kleine Höhle gebildet, die mit dickem Eiter angefüllt ist und in der die meisten der oben erwähnten Fistelgänge einmünden.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Stücke von den Fistelgängen in Flemming'scher Lösung, Essigsublimat und Alkohol aufbewahrt.

Zur Fixierung, resp. Härtung der Präparate wurde die Flemming'sche Chrom-Osmium-Essigsäuremischung und Alkohol, Essigsublimat (Hydrarg. bichlorat. corr. 3 %, acid. acet. glac. 1 %, aq. dest. 96 %) und Alkohol, Müller'sche Flüssigkeit und Alkohol und endlich nur Alkohol verwandt. Die Stücke wurden sämtlich in Celloidin eingebettet und mit dem Mikrotom geschnitten. Die Präparate aus Flemming'scher Lösung wurden mit Safranin, die übrigen mit Hämatoxylin-Eosin und Pikro-Lithionkarmin gefärbt. Zur Bazillenfärbung diente die Ziehl-Neelsen'sche Methode mit Fuchsin und Methylenblau, stellenweise auch die Kühnesche dreifache Färbung mit Hämatoxylin, Fuchsin und Auramin.

Bevor ich zur Beschreibung der histologischen Befunde übergehe, möge hier zunächst eine kurze Schilderung des Befundes in Fällen ohne Tuberkulinbehandlung, sowie von zwei mit Jodoform behandelten Gelenkaffektionen vorausgeschickt werden.

A. Ohne antituberkulöse Behandlung.

1) Tuberkulose der Hand (J.-N. 74. 1891) seit vielen Jahren bestehend bei einem 64 Jahre alten Manne.

Sehr starke Zerstörung der Handwurzelknochen mit Bildung zahlreicher Fisteln und sehr umfangreichen weichen käsigen Massen, welche sich leicht von der Unterlage ablösten, so dass bei der ersten Betrachtung die Vermutung entstand, es habe hier eine Behandlung mit Tuberkulin stattgefunden.

An den mit Flemming'scher Lösung behandelten Schnitten bemerkt man in einem wenig kernhaltigen, gefässarmen Granulationsgewebe zahlreiche teils verstreut, teils eng zusammenliegende, kleine, meist sehr scharf begrenzte Tuberkel, welche meist in ihrer Mitte eine zuweilen enorm grosse Riesenzelle einschliessen. Von diesen gehen zahlreiche Ausläufer aus, die manchmal bis an die Peripherie der Tuberkel reichen. In den Maschen des hierdurch entstandenen Netzwerkes liegen grössere, häufig ebenfalls verästelte Granulationszellen und vereinzelte Leukocyten. Die Knötchen sind von einem Wall von rund und länglich gestalteten Zellen mit koncentrischer Anordnung der dazwischen verlaufenden Fasern eingeschlossen. In der Umgebung der Tuberkel, besonders wo dieselben gruppenweise zusammenliegen, sieht man eine reichlichere Infiltration mit Leukocyten. Fettkörnchen sind nur ganz vereinzelt in Riesenzellen zu bemerken. Kernteilungsfiguren waren nicht wahrzunehmen. Stellenweise ist eine starke Wucherung des Epithels in der Nähe von tuberkulösen Herden vorhanden. Ein quer unter der Haut verlaufender Fistelgang zeigt ausgedehnte käsige Nekrose seiner Wandungen und Anfüllung mit reichlichen noch ziemlich gut färbbaren Kernresten von eingewanderten Zellen. Eine besonders dichte Anhäufung von dunkelgefärbten aus dem Zerfall von Leukocyten hervorgegangenen Körnchen findet sich an der Innenseite der verkästen Schicht, während an der Aussenseite zahlreiche Riesenzellen oder konfluierende käsige Knötchen mit Riesenzellen bemerkbar sind. Das umgebende Granulationsgewebe ist sehr reichlich mit Rundzellen besonders auch in der Nähe der Riesenzellen infiltriert.

Bazillen wurden trotz der sorgfältigsten Untersuchung sehr zahlreicher Schnitte (etwa 50) nicht gefunden.

2) Tuberkulose der Fusswurzel (J.-N. 149. 1891) längere Zeit bestehend bei einem 25jährigen Manne.

An Schnitten, die von den verschiedensten Stellen des Präparates stammen, sieht man zahlreiche, konfluierende, in einzelne von einem dichten Walle von Rundzellen umgebene Gruppen angeordnete, Riesenzellen in sich einschliessende Tuberkel. Innerhalb derselben finden sich ebenfalls Rundzellen, jedoch nur vereinzelt. Von Verfettung ist an den mit Flemming'scher Lösung behandelten Schnitten nichts zu bemerken. In dem derb fibrösen, ziemlich gefässarmen Granulationsgewebe sieht man stellenweise so zahlreiche, meist mehrkernige Leukocyten, dass das andere Gewebe davon vollständig verdeckt ist. An der Grenze von den Granulationen und der Epidermis sieht man in letzterer zahlreiche Kernteilungsfiguren in den verschiedensten Stadien.

In diesem Falle sind Tuberkelbazillen innerhalb von Tuberkeln aufgefunden worden ohne besondere Eigentümlichkeiten.

Mit Jodoforminjektionen behandelte Fälle.

3) Tuberkulose des Kniegelenks (Sekt. 61/91) bei einem 69jährigen an einer anderweitigen Krankheit verstorbenen Manne.

Es handelt sich um eine isolirte Kniegelenkstuberkulose, ohne Fistelgänge, bei welcher einige Tage vor dem Tode reichlich Jodoform (10—20 gr.) injiciert worden war. Die Knorpelfläche war ganz intakt bis auf die Durchbruchsstelle eines tuberkulösen Herdes in der Tibia. Das Gelenk war stark ausgedehnt und in der Gegend des oberen recessus fand sich eine umfangreiche Abscesshöhle, welche ebenso wie das übrige Gelenk mit missfarbigen, blutig-eitrigen, mit Jodoform untermischten Massen ausgefüllt war. Die Synovialmembran war in eine weiche, nur wenige mm dicke Granulationsschicht von schmutzig-rötlicher Färbung umgewandelt, welche makroskopisch keine Verkäsung oder Knötchenbildung erkennen liess. Die Stücke wurden in Müller'scher Flüssigkeit fixiert.

Die tuberkulöse Granulationsschicht ist hier durch eine hämorrhagische Infiltration an der Grenze des gesunden und kranken Gewebes abgelöst. An andern Stellen stehen beide Schichten noch in Verbindung. Die äussere etwa 2 mm breite Schicht wird durch ein sehr zellarmes, derbes, fibröses Gewebe gebildet, welches augenscheinlich der eigentlichen Kapsel entspricht. Das zunächst aussen aufsitzende Gewebe ist stark mit Rundzellen infiltriert besonders in der Umgebung der Gefässe. Die Granulationsschicht an der Innenseite ist besonders durch geschlängelte, sehr stark erweiterte, mit Blut gefüllte Gefässe ausgezeichnet, deren Umgebung ebenfalls stark mit Leukocyten infiltriert ist. Dazwischen finden sich kleine, gefässlose, käsige Herde, in welchen sich nur vereinzelt noch

erhaltene Riesenzellen, meist nur undeutlich als solche erkennbare Reste von solchen wahrzunehmen sind. An der Oberfläche ist eine fibrinös-käsige Schicht von geringer Dicke vorhanden. Gut erhaltene Tuberkel finden sich nirgends. An einigen Stellen ist die tuberkulöse Schicht in der Tiefe besonders zellenreich infiltriert.

4) Tuberkulose der Fusswurzel (J.-N. 197. 1891) bei einem 56 Jahre alten Manne.

Das Fussgelenk ist nicht eröffnet. In der Gegend der Achillessehne findet sich ein grösserer fluktuierender Abscess. Einen haselnussgrossen tuberkulösen Herd bemerkt man im unteren Ende der Tibia. Beim Einschneiden entleert sich reichlich bräunlich-grünlicher, stark mit Jodoform vermengter Eiter.

An den mit Flemming'scher Lösung behandelten Präparaten zeigt sich ein eigenthümliches Verhalten, indem an denjenigen Stellen der Granulationsschicht, an welchen die Flemming'sche Lösung vollständig eingewirkt hatte, in der Mitte eines jeden tuberkulösen Knötchens eine rund oder länglich gestaltete, intensiv schwarz gefärbte Masse vorhanden ist, welche der Form und Lage nach genau der Riesenzelle entspricht. An manchen Stellen zeigen diese schwarzen Massen eine eigentümliche, netzförmige Beschaffenheit, während sie an andern Stellen vollkommen glatt begrenzt sind. Man kann sich überzeugen, dass diese Veränderung durch Anhäufung feinkörniger Fettmoleküle in den grössern Zellen, besonders den Riesenzellen der Knötchen zustande kommt, welche dann zu grössern Klumpen zusammenfliessen. An einzelnen Stellen sind diese grossen, schwarz gefärbten Fettmassen dicht aneinander gedrängt. Stellenweise sind kleine Fettkörnchen auch im Zwischengewebe, sowie in der oberflächlichen verkästen Schicht verstreut. An andern Stellen sind diese Veränderungen besonders weiter in der Tiefe der Granulationen nicht wahrnehmbar. Die Riesenzellen sind als solche erkennbar, ihre Kerne jedoch häufig nur undeutlich.

B. Mit Tuberkulin behandelte Fälle.

Zunächst möge hier der mikroskopische Befund an den durch Ausschabung gewonnenen Präparaten mitgeteilt werden und zwar hauptsächlich mit Zugrundelegung der Fälle I und IV.

Bei der bereits vorläufig vorgenommenen mikroskopischen Untersuchung (Fall I) (cf. den Bericht über die Einwirkung des Koch'schen Heilmittels p. 756) der weichen gelblich-weissen Massen an der Aussenfläche der Fetzen fanden sich am frischen Präparate sehr zahlreiche, in fettigem Zerfall begriffene rundliche Zellen, welche in eine unbestimmte feinkörnige Grundsubstanz eingebettet waren.

Von Präparaten von Fall I wurden von verschiedenen Stücken sehr zahlreiche Schnitte angefertigt. Die Dicke der Stücke variierte ziemlich bedeutend von 1—2 mm bis zu 4—5 mm, wobei noch die beträchtliche Schrumpfung durch die Erhärtung berücksichtigt werden muss. Die dickeren Stücke entsprechen den auch schon makroskopisch durch sehr reichliche schmierige Zerfallsmassen ausgezeichneten Partieen. Das mikroskopische Bild der Schnitte ist dementsprechend auch je nach dem Stück ein etwas verschiedenes. Am meisten charakteristisch sind Schnitte durch die dünnern Teile der Granulationsmassen. An Schnitten der mit Alkohol gehärteten und mit Pikrokarmin oder Hämatoxylin-Eosin gefärbten Präparate erkennt man sehr deutlich eine Schicht von Granulationsgewebe, welche sehr zahlreiche Knötchen mit Riesenzellen oder auch verstreute Riesenzellen einschliesst. Die innere, dem Gelenk zugekehrte Begrenzung ist auch an den Schnitten leicht höckerig, nur stellenweise mit einer feinstreifigen fibrinös-käsigen Schicht bedeckt. Die Knötchen sind wie gewöhnlich besonders reichlich in der Nähe der Oberfläche, häufig sehr dicht gedrängt, aber nicht sehr scharf abgegrenzt. An andern Schnitten kommen jedoch auch zahlreiche, scharf begrenzte, regelmässig runde Knötchen vor. Das dazwischen liegende Gewebe ist zwar an der Oberfläche sehr zellenreich; keineswegs jedoch findet sich eine ungewöhnlich starke Anhäufung von Rundzellen in der Umgebung von Knötchen und Riesenzellen. Vielmehr liegen die letzteren zum Teil auch frei in den zellenärmeren, tieferen Schichten. Die Kerne der Riesenzellen sind gut erhalten. Die Gefässe sind nicht besonders stark gefüllt. Danach unterscheidet sich diese Schicht nur wenig oder gar nicht von der Beschaffenheit andrer fungöser Granulationen. An der der Gelenkkapsel zugekehrten Seite folgt eine mehr oder weniger dicke Schicht von sehr zellarmer, ziemlich homogener und feinkörniger Beschaffenheit, welche im Ganzen das Aussehen von käsiger Nekrose darbietet. Diese Schicht grenzt sich entweder scharf von der eigentlichen Granulationsschicht ab, oder sie geht ziemlich allmählich in dieselbe über. Im Ganzen kann man in dieser Schicht eine Andeutung einer streifigen Anordnung parallel der Oberfläche erkennen, die jedoch nicht überall deutlich ist. Diese Schicht ist von sehr verschiedener Dicke. Von den ursprünglichen, zelligen Elementen sind meist nur spärliche Reste zu erkennen, welche in spaltförmigen Lücken zwischen der homogenen, streifenförmigen Grundsubstanz liegen, die stellenweise noch Uebergänge in fibrilläres Gewebe erkennen lässt. Dazwischen liegen meistens in grösserer Zahl Kerne von Leukocyten, meist in kleineren Häufchen, besonders aber feinkörnige Trümmer von Leukocytenkernen, welche stellenweise starke Anhäufungen in den Gewebsspalten bilden. Deutliche Knötchen oder vereinzelte Riesenzellen sind in dieser Schicht nicht sichtbar, wohl aber nicht selten in nächster Nähe. An den dickern Gewebsstücken ist stellenweise die tuberkulöse Granulationsschicht viel breiter und zeigt auch an der Innen-

fläche reichlicheren käsigen Zerfall und stärkere Zerklüftung. An andern Stellen nahmen die Zerfallsmassen an den peripheren Teilen einen viel grösseren Umfang an.

Die mit Flemming'scher Lösung behandelten Präparate liefern zum Teil sehr charakteristische Bilder. Leider war die Durchtränkung an den dickern Stücken nicht vollständig, so dass die Mitte der Schnitte meist hell geblieben war. Besonders auffällig ist das Vorhandensein einer sehr grossen Anzahl feinkörnig verfetteter Granulationszellen im Bereiche der peripherischen Zerfallsmassen. Diese Zellen bilden zum Teil sehr stark vergrösserte rundliche Körper, welche mit sehr dicht gedrängten, schwarz gefärbten Fetttröpfchen durchsetzt sind, dazwischen aber noch meist den gefärbten, grossen, bläschenförmigen Kern erkennen lassen. Man kann sehr deutlich die Uebergänge der noch gut erhaltenen Zellformen verfolgen. An Stellen, wo tuberkulöse Knötchen an diese Zone angrenzen, zeigt sich eine ähnliche, intensive Verfettung auch an den Riesenzellen, zunächst an der Peripherie derselben, sowie an den in ihrer Umgebung gelegenen grössern Granulationszellen. In den tiefern Schichten der Zerfallsmassen sind selbständige, deutlich erkennbare, verfettete Zellen kaum noch vorhanden, vielmehr finden sich hier sehr zahlreiche, fein verteilte, durch Osmiumsäure geschwärzte Fetttröpfchen und Tropfen, welche gemeinschaftlich mit Kernen und Kernresten von Leukocyten und Granulationszellen, zum Teil auch deutlich in Zellen zwischen den nekrotischen homogenen oder fibrillären Zwischengeweben angehäuft sind. In der eigentlichen Granulationsschicht an der Innenfläche ist von ähnlichen Verfettungsvorgängen Nichts zu bemerken, obwohl grade hier die Flemming'sche Lösung sehr gut eingewirkt hat.

Dieses Verhalten weist zweifellos darauf hin, dass an diesen Präparaten an der Aussenseite der Granulationsschicht ein ausgedehnter Zerfall mit Nekrose des Zwischengewebes und vorwiegend fettiger Degeneration der Bindegewebs- und Granulationselemente unter schliesslicher Bildung eines feinkörnigen Detritus zustande gekommen ist. Im Bereich dieser Schicht hat die Ablösung der Massen stattgefunden, während das eigentliche tuberkulöse Granulationsgewebe an der inneren Fläche keine bemerkbaren Abweichungen von dem gewöhnlichen Verhalten zeigt. Es ist hervorzuheben, dass an Schnitten von andern Teilen diese äussere Zerfallsschicht vollständig fehlt, vielmehr grenzt hier an die zellenreiche Granulationsschicht eine ziemlich breite, sehr gefässreiche fibröse Schicht, welche hier und da tuberkulöse Knötchen einschliesst und nach aussen fasst glatt begrenzt wird. Es scheint, dass hier die Ablösung auf mechanischem Wege durch Ausschabung zustande gekommen ist.

Die Präparate von Fall II (Ellenbogen) bieten ein dem vorigen im Ganzen sehr ähnliches Verhalten dar. Die in Flemming'scher Lösung gehärteten Stücke der sehr dünnen Granulationsmembranen, welche infolge dessen sehr gut erhalten waren, lassen eine deutliche Schicht eines grosszelligen Granulationsgewebes mit wenig deutlich abgegrenzten Knötchen und Riesenzellen erkennen und an ihrer innern, dem Gelenk zugekehrten Seite eine ziemlich gleichmässige, in Verkäsung befindliche Schicht. In diese sind sehr zahlreiche, grössere, verfettete Zellen eingelagert, welche vielfach mit ihrer Längsrichtung radiär zur Oberfläche gestellt sind. An der entgegengesetzten Seite ist eine derartige Schicht verfetteter Zellen nicht wahrzunehmen. Die nach aussen gekehrte Fläche zeigt eine sehr viel stärkere, kleinzellige Infiltration, an welche sich eine feinkörnige, fädige Gerinnungsmasse mit noch erkennbaren Resten abgestorbener Zellkerne in wechselnder Stärke anschliesst.

An dem von Fall III stammenden Stück Granulationsgewebe ist eine charakteristische Anordnung nicht deutlich zu erkennen; hervorzuheben ist eine sehr reichliche Infiltration mit Leukocyten, besonders in der Umgebung der Gefässe, während tuberkulöse Knötchen und Riesenzellen wenig deutlich sind.

Fall IV zeigt eine ziemlich starke, feinkörnige, streifige Verkäsung an der Innenseite der Granulationsmembranen. In diese verkäste Schicht sind zahlreiche, kleine, eckige Bruchstückchen, augenscheinlich kleine Fragmente von Knochensplitterchen eingeschlossen. Das Granulationsgewebe dieser Fetzen zeigt eine ziemlich lockere Anordnung und besteht grösstenteils aus grossen Granulationszellen, zwischen denen weite Gefässe verlaufen. Stellenweise sind deutliche Knötchen mit grossen Riesenzellen erkennbar. Irgendwelche Zeichen einer akuten Infiltration sind nicht vorhanden.

Aus diesem Befunde geht hervor, dass das Zustandekommen eines fettig käsigen Zerfalles an der Aussenseite der Granulationsmembranen, wie es anfangs auf Grund des Falles I angenommen wurde, keineswegs die Regel ist. Es scheint vielmehr, dass die umfangreichen Zerfallsmassen im Falle I nur auf einer besonderen Eigentümlichkeit dieses Falles beruhten, indem sich hier stellenweise grössere Zerfallsmassen an der Aussenfläche der eigentlichen Granulationsschicht gebildet hatten. Andrerseits ist aber auch ein Zustandekommen der Abstossung durch eine stärkere Leukocyteninfiltration nach Art einer demarkierenden Eiterung, ebenso wie eine eitrige Demarkation der eigentlichen Tuberkelknötchen auszuschliessen. Vielmehr unterschieden sich dieselben in allen Fällen nur wenig von dem gewöhnlichen Verhalten.

Um genauere Aufschlüsse zu gewinnen über das Verhalten der Gewebe nach den Injektionen wird es sich empfehlen, zunächst die von Amputationen und Sektionen gewonnenen Präparate zu betrachten, bei welchen die seit den Injektionen verflossene Zeit noch eine verhältnismässig kurze war. Es sind dies die Fälle 7, 8 und 9 mit 15, resp. 7 und 8tägiger Dauer seit der letzten Injektion, während eine zweite Gruppe aus den übrigen Fällen gebildet wird, bei denen die Zeitdauer seit den letzten Injektionen eine grössere war.

Da in allen diesen Fällen die tuberkulösen Partieen im Zusammenhange mit dem umgebenden Gewebe belassen wurden, so konnte man hier besser beobachten, in wie weit ein Umsichgreifen des Prozesses auf letzteres stattgefunden hatte. Durch die Injektion mit blauem Leim wurde es ferner vielfach erleichtert, die gefässlosen nekrotischen Partieen und Tuberkel von dem gefässhaltigen Granulationsgewebe zu unterscheiden. Da die Gefässe blau erscheinen, so wurde des besseren Kontrastes wegen bei allen mit Alkohol und Essigsublimat gehärteten Präparaten die Pikrolithionkarminfärbung bevorzugt.

Von Fall VII wurden sehr zahlreiche Präparate von Stücken, die aus den verschiedensten Gegenden des Gelenkes stammten, angefertigt. Es möge daher dieser Fall der Beschreibung als Grundlage dienen.

Schnitte durch die ganze Länge des oben erwähnten langen Fistelganges an der Achillessehne lassen eine denselben auskleidende Granulationsschicht von etwas wechselnder, durchschnittlich 2 mm betragender Dicke erkennen, welche das ziemlich enge Lumen einschliesst. Nach aussen stösst daran ein derberes fibröses Gewebe, an welches Fettgewebe grenzt. Die Injektion mit blauem Leim ist hier eine sehr weitgehende bis in einen grossen Teil der kleinern Kapillaren hinein. In der Umgebung des Fistelganges sieht man zahlreiche, zum Teil etwas geschlängelte, teils mit Injektionsmasse, teils mit Blut gefüllte grössere und kleinere Gefässe, die sich bis dicht an das Lumen des Fistelganges erstrecken und vielfach von zahlreichen Rundzellen umgeben sind. An einer Anzahl grösserer Arterien in der äusseren, fibrösen Schicht lässt sich häufig eine starke Wucherung der Intima beobachten, so dass einige derselben vollständig obliteriert erscheinen. In dem Granulationsgewebe bemerkt man eine sehr dicke, ziemlich gleichmässige Infiltration mit Rundzellen und zum Teil konfluierende, wenig scharf abgegrenzte, grosse

und kleine Tuberkel, in deren Umgebung meist eine besonders starke Leukocyteninfiltration vorhanden ist. Riesenzellen finden sich sowohl innerhalb von Tuberkeln als auch verstreut im Zwischengewebe. Besonders bemerkenswert ist dabei, dass in einer grossen Anzahl von Knötchen sowohl in nächster Nähe des Lumen des Fistelganges, als auch in einiger Entfernung davon ein sehr starke Infiltration von Leukocyten vorhanden ist, welche vielfach gerade das Zentrum des Knötchens einnehmen nnd die hier vorhandene Riesenzelle teils mit einem dichten Wall umgeben, teils vollständig verdecken. Auch in dem umgebenden Fettgewebe zeigt sich zwischen den Fettzellen um die Gefässe herum eine reichliche Rundzelleninfiltration. An der Grenze der eigentlichen Granulationen sind vielfach grössere und kleinere hämorrhagische Infiltrate vorhanden. In der Nähe des Lumen des Fistelganges sieht man auch zahlreiche mehrkernige Leukocyten. Reste von solchen liegen reichlich in den in dem Fistelgange angehäuften, körnig-fädigen Massen. Die Wandungen des letzteren zeigen nur stellenweise eine geringe oberflächliche Verkäsung. Vereinzelte frische kleine Tuberkel finden sich auch in weiterer Entfernung von dem Fistelgange in dem umliegenden Fettgewebe.

An anderen Schnitten, die von den fungösen Granulationen in der Fusswurzel stammen, ist die Granulationsschicht etwa 0,5 cm dick. Dieselbe zeichnet sich durch Reichtum an Gefässen aus, in deren Umgebung sich sehr zahlreiche Rundzellen finden. Tuberkel und Riesenzellen sind in geringerer Anzahl wie oben vorhanden. Die oberflächlichen Schichten sind in grosser Ausdehnung verkäst. Die Verkäsung geht in unregelmässiger Weise in das Innere hinein und an der Grenze sieht man an vielen Stellen sehr zahlreiche mit Blut gefüllte Gefässe, welche in die käsige Masse hineinragen. An manchen Stellen ist der Inhalt dieser Gefässe homogen geworden, ohne deutlich erkennbare rote Blutkörperchen. In den verkästen Partieen, die vielfach ein feines fibrinöses Maschenwerk aufweisen, liegen sehr zahlreiche, nur ganz schwach gefärbte Kernreste meist wohl von Leukocyten. An anderen Schnitten findet sich daselbst ein scharfer Saum von radiär gestellten Granulationszellen und Rundzellen. Auch innerhalb des Granulationsgewebes sind zahlreiche grössere und kleinere verkäste Herde, welche meist mit der oberflächlichen, verkästen Schicht zusammenfliessen, vorhanden. Eine besondere Demarkationsschicht an der Grenze des Granulationsgewebes ist nicht zu erkennen, wenn auch in der Umgebung der Gefässe in dieser Gegend die Infiltration mit Rundzellen besonders dicht erscheint.

An Schnitten der mit Flemming'scher Lösung behandelten Stücke bemerkt man ein ähnliches Verkalten. Ausserdem sieht man aber noch an der Grenze des gesunden und des verkästen Gewebes, welches hier mit ausserordentlichen zahlreichen mehrkernigen Leukocyten und Kern-

resten von solchen infiltriert ist, eine mässige, feinkörnige Verfettung von Granulationszellen. Innerhalb der verkästen Massen finden sich ebenfalls ziemlich zahlreiche feine Fettkörnchen, während in der lebenden Granulationsschicht nur vereinzelte grössere Fetttröpfchen zu sehen sind. Die feinkörnige Verfettung erstreckt sich auch auf einige an der Grenze der verkästen Schicht liegende Riesenzellen und zwar besonders auf deren peripheren Teile. Die Kerne derselben sind dabei noch gut erhalten.

Fall VIII, bei welchem die Injektion mit blauem Leim ebenso wie in dem folgenden Falle keine besonders weitgehende ist, ist insofern bemerkenswert, als sich hier im Centrum von vielen der sehr zahlreich vorhandenen, zum Teil ziemlich scharf abgegrenzten Tuberkel zahlreiche Rundzellen angehäuft haben. Einige in der Nähe der an der Oberfläche sich befindenden, dicken, verkästen Massen liegende Knötchen sind fast vollständig von ein- und mehrkernigen Leukocyten eingenommen. Die verkästen Partieen zeigen eine radiär-streifige Anordnung und sind durch reichliche Kernreste von Rundzellen intensiv rot gefärbt. Besonders auffallend ist dabei ein sehr dichtes Netz weiter Gefässe innerhalb der verkästen Massen, die zum Teil noch mit gut erkennbaren roten Blutkörperchen, zum Teil mit einer homogenen, aus solchen entstandenen Masse gefüllt sind. Einige derselben können auch in ihrem Verlauf aus dem lebenden in das verkäste Gewebe verfolgt werden. In den peripheren Teilen der Granulationen liegen noch zahlreiche, wohl erhaltene Tuberkel.

In Fall IX wurde ein Knochenherd aus der tibia und ein zweiter aus dem calcaneus, ausserdem ein Fistelgang untersucht. Zur Entkalkung der ersteren diente salpetersaurer Alkohol (6 %). Das Stück von der tibia, welches den Herd am untern Ende einschloss, wurde im Zusammenhange mit der cutis und dem Unterhautgewebe geschnitten. Die Knochenbälkchen sind überall sehr rarifiziert und an der Oberfläche ragen unregelmässig gestaltete, neugebildete Knochenbälkchen hervor. Vom untern Ende der tibia führt ein fistulöser Gang in den Knochen hinein, welcher mit den ursprünglich die Gelenkfläche auskleidenden Granulationen zusammenhängt. Das Knochenmark in der Umgebung ist sehr fettreich und nur stellenweise, besonders in der Umgebung der ziemlich zahlreichen, injicierten Gefässe mit Rundzellen durchsetzt. Hier und da sind in demselben einzelne, schärfer umgrenzte tuberkulöse Knötchen verstreut, welche eine sehr dichte Rundzelleninfiltration in ihrer Umgebung erkennen lassen. Der grössere Herd besteht aus einer Granulationsmembran, welche sich gegen das Knochenmark durch eine feinstreifige Schicht mit länglichen Kernen abgrenzt, während nach innen sich eine schmale, homogene, käsige Zone befindet, an welche sich die dichte, homogene, ebenfalls käsige Hauptmasse anschliesst. An den mit Pikrokarmin gefärbten Präparaten hat die innere Masse eine mehr rote, die käsige Randzone eine hellgelbe Farbe angenommen. In der Granulations-

schicht sind stellenweise scharf umgrenzte Knötchen mit Riesenzellen, teils auch isolierte Riesenzellen erkennbar. Die peripherische Schicht des Granulationsgewebes ist sehr dicht mit Rundzellen infiltriert und scheint sich stellenweise besonders leicht von der angrenzenden, faserigen Schicht abzulösen. Der Herd im calcaneus zeigt im Ganzen ein ähnliches Verhalten.

Schnitte durch einen parallel unter der Haut verlaufenden Fistelgang mit der daran befindlichen cutis zeigen eine sehr gleichmässige, starke Vaskularisation mit sehr zahlreichen, injicierten Gefässen, welche überall aus der Umgebung in die Granulationen hineinziehen und besonders reichlich in der peripherischen Zone sind. Im Ganzen zeigen die Präparate ein dem Fall VII sehr ähnliches Verhalten und zwar ist auch hier eine sehr starke Infiltration der Granulationen mit Leukocyten vorhanden, wodurch dieselben namentlich gegen die anstossende cutis scharf begrenzt erscheinen. Die innern Schichten enthalten ziemlich zahlreiche, gut erhaltene, tuberkulöse Knötchen mit Riesenzellen mit beginnender Verkäsung.

Demgemäss finden wir bei diesen drei Fällen ein im Grossen und Ganzen sehr übereinstimmendes Verhalten. Ueberall bemerken wir eine sehr starke, teils diffuse, teils hauptsächlich um die Gefässe und in und um die spezifisch tuberkulösen Elemente, nämlich Tuberkel und Riesenzellen, angeordnete Infiltration mit Leukocyten. Es macht sogar an einigen Stellen den Eindruck, als habe sich schon eine Demarkationszone gebildet und als würden einzelne Riesenzellen und Tuberkel durch Leukocyten zerstört. Endlich scheint die Verkäsung in Fall VII und VII ausserordentlich rapide erfolgt zu sein, was man wohl aus dem Vorhandensein der zahlreichen, gut erhaltenen, mit deutlichen roten Blutkörperchen gefüllten Gefässen innerhalb der verkästen Partieen schliessen darf.

Die nun folgenden Fälle V, X, XI und XII waren 64 resp. 79, 90 und 61 Tage nach der letzten Injektion von Tuberkulin zur Untersuchung gelangt. Fall X war nicht mit blauem Leim injiciert worden.

In dem Falle V hat das Gewebe durch zu starkes Gefrieren vor der Durchschneidung so stark gelitten, dass man die feinere Struktur desselben nicht mehr hinreichend deutlich erkennen kann. Die Granulationsmassen sind von zum Teil ausserordentlich weiten Gefässen durchzogen. Die Verkäsung an den oberflächlichen Schichten ist eine ziemlich ausgedehnte. An der Grenze der verkästen und der lebenden Partieen findet

sich an den mit Flemming'scher Lösung behandelten Stücken eine sehr starke Verfettung, besonders der peripheren Teile der Riesenzellen.

Bei Fall X sieht man an Schnitten, die von der grossen, ulcerierenden Fläche am Handrücken stammen, einerseits die denselben umgebenden, überhängenden Hautpartien, andrerseits die den Geschwürsgrund bildenden fungösen Granulationen. Im erstern finden sich sehr zahlreiche, teils direkt unter dem Epithel, teils weiter in der Tiefe liegende, zuweilen ziemlich scharf abgegrenzte tuberkulöse Knötchen, die vielfach konfluieren und sowohl in ihrer Umgebung als auch in sich eine sehr starke Infiltration mit Leukocyten aufweisen, so dass die reichlich vorhandenen Riesenzellen häufig davon verdeckt werden. Eine ebenfalls sehr starke, diffuse Infiltration mit Rundzellen findet sich in dem zwischen den Tuberkeln gelegenen Gewebe und zwar besonders dort, wo reichlichere Gefässe vorhanden sind. Die letzteren sind meist stark gefüllt. Auch finden sich in dem besonders stark mit Leukocyten infiltrierten Gewebe hämorrhagische Infiltrate. An mehreren grössern Venen ist eine ähnliche Wucherung der intima zu beobachten, wie die in Fall VII beschriebene. Die Epidermis ist vielfach von Leukocyten durchsetzt. In den den Geschwürsgrund bildenden, fungösen Granulationen findet sich hauptsächlich dort, wo sehr reichliche mit Blut gefüllte Gefässe vorhanden sind, eine sehr starke diffuse Infiltration mit Leukocyten, durch welche die nur sehr spärlich vorhandenen Riesenzellen fast völlig verdeckt werden. Tuberkel sind hier nicht mit Deutlichkeit zu erkennen. Die Verkäsung an der Oberfläche ist nicht sehr ausgedehnt. Von derselben aus erstrecken sich vielfach unregelmässig gestaltete, durch eine Zone frisch verkästen, farblosen Gewebes ziemlich scharf abgegrenzte Herde in die Tiefe, welche in ihren centralen Partieen eine grosse Anzahl von intensiv gefärbten Kerntrümmern von Leukocyten enthalten. Innerhalb der verkästen Partieen finden sich auch hier einzelne gut erkennbare Gefässe, die mit deutlichen roten Blutkörperchen stark gefüllt sind.

An anderen von einer andern Stelle des Handrückens stammenden Schnitten bemerkt man unter der Epidermis zwei etwa 2 mm im Durchmesser grosse, durch Zusammenfliessen vieler kleiner Tuberkel entstandene, tuberkulöse Herde, deren centrale Partieen eine homogene Verkäsung mit nur sehr geringen Kernresten aufweisen. An der Peripherie sind noch zahlreiche, mit einer ziemlich grossen Anzahl von Rundzellen durchsetzte, riesenzellenhaltige Knötchen zu erkennen. Die ganzen Herde werden von einem dichten Netz von Gefässen, zwischen denen ausserordentlich zahlreiche Rundzellen angehäuft sind, umgeben. Im Bereich dieser Herde ist die Epidermis stark vorgewulstet und zeigt reichliche zapfenförmige Epithelwucherungen. Andere kleinere tuberkulöse, mit Rundzellen vollständig durchsetzte und umgebene Herde finden sich in

der Nachbarschaft. Das Gewebe der cutis ist ebenfalls stark mit Leukocyten infiltriert.

Es wurden ausserdem noch zwei umfangreiche Stellen der Haut, an denen sich Fistelgänge öffneten, untersucht. Im Ganzen zeigen auch sie das gleiche Verhalten, sehr dichte Infiltration mit Leukocyten in den Fistelwandungen und der Umgebung und im Centrum der meist sehr zahlreichen tuberkulösen Knötchen. In dem die Wandungen des Fistelganges auskleidenden Granulationsgewebe finden sich stark gefüllte Gefässe und hämorrhagische Infiltrate.

An den mit Flemming'scher Lösung behandelten Schnitten bemerkt man ein ähnliches Verhalten. An der Grenze des lebenden Granulationsgewebes und der verkästen Schicht, stellenweise auch noch in letzterer bemerkt man ausserdem noch eine mässige, feinkörnige Verfettung von Granulations- und Riesenzellen.

Fall XI weist ein dem vorigen in sehr vielen Beziehungen ähnliches Verhalten auf. Einige Tuberkel sind vielleicht noch stärker mit Rundzellen durchsetzt wie dort, bei manchen scheint sogar eine eitrige Einschmelzung stattgefunden zu haben. Schnitte von diesem Falle, die seitlich durch einen der Mittelfussknochen und das daran befindliche dicke Granulationsgewebe geführt sind, sind noch zu erwähnen. Man erkennt zunächst ein sehr dichtes Netzwerk von Knochenbälkchen, augenscheinlich neu gebildet und mit sehr reichlichen Osteoblasten überall besetzt, welche in ein zellreiches, fasriges Gewebe ohne bestimmte Grenze übergehen. Unmittelbar an die periostale Schicht schliesst sich eine dicke Granulationsschicht an, welche namentlich durch ausserordentlich weite, sehr dünnwandige, mit Injektionsmasse gefüllte Gefässe ausgezeichnet ist, zwischen denen in den tiefern Schichten häufig nur ganz schmale Streifen Granulationsgewebe übrig bleiben. Dieses letztere ist stark mit Leukocyten infiltriert. Hier und da sind einige sehr locker aussehende tuberkulöse Knötchen zu erkennen, in deren Mitte ebenfalls nicht selten zahlreiche Leukocyten angehäuft sind.

Bei Fall XII, bei welchem die Injektion mit blauem Leim eine sehr weitgehende ist, zeigt die Wandung eines engen Fistelganges zunächst eine ziemlich breite Zone verkästen Gewebes, in welchem reichliche Kernreste meist wohl von Leukocyten liegen. Diese Schicht ist nach aussen durch eine andere, durch Pikrinsäure hellgelb gefärbte Schicht mit zahlreichen radiär gestellten, länglichen Kernen begrenzt. Es folgt nun eine Zone, die sich durch ihren Reichtum an Tuberkeln und teils in denselben, teils verstreut im Gewebe liegenden Riesenzellen auszeichnet. Das dazwischen liegende Granulationsgewebe ist sehr reichlich mit Gefässen und sehr zahlreichen Leukocyten durchsetzt, welch letztere sich auch innerhalb von Tuberkeln finden. Frische Knötchen mit Riesenzellen finden sich auch in weiterer Entfernung von dem Fistelgange.

Andere Präparate von andern Stellen, die meist von Fistelgängen herrühren, zeigen ein im Ganzen sehr ähnliches Verhalten. In der Nachbarschaft eines grossen mit käsigen Massen gefüllten Fistelganges finden sich in dem fein vaskularisierten, zarten, fein-fibrillären Gewebe, welches anscheinend aus dem atrophisch gewordenen Fettgewebe hervorgegangen ist, zahlreiche rundliche Knötchen, welche häufig nur im Centrum eine einzelne, mehrkernige Zelle enthalten, während der grösste Teil des Knötchens aus dicht aneinander gedrängten Rundzellen besteht, zwischen denen noch Kapillargefässe verlaufen. Stellenweise finden sich auch grössere Anhäufungen, welche grösstenteils aus dichtgedrängten einkernigen Rundzellen mit Gefässen zusammengesetzt sind. Die in starkem Zerfall begriffenen, käsigen Massen an der Oberfläche des Ganges sind sehr reichlich mit mehrkernigen Leukocyten und Resten von solchen durchsetzt.

An den mit Flemming'scher Lösung behandelten Schnitten finden sich sehr zahlreiche, dicht gedrängte, scharf begrenzte, retikulierte Tuberkel. Das zwischen denselben gelegene Granulationsgewebe ist auch hier mit reichlichen Gefässen und sehr zahlreichen Leukocyton, die sich auch innerhalb der Tuberkel finden, durchsetzt. An der Grenze zwischen verkästem und lebendem Gewebe finden sich in diesem Falle wiederum sehr zahlreiche, stark vergrösserte, mit Fetttröpfchen ganz durchsetzte Granulationszellen, deren Kerne hier und da noch undeutlich zu erkennen sind. Ebendaselbst liegende Riesenzellen zeigen eine ähnliche starke Verfettung meist ihrer peripheren Partieen. Zuweilen ist aber auch eine Riesenzelle von feinen Fetttröpfchen völlig durchsetzt. Innerhalb der Granulationsschicht liegen zahlreiche, grössere Fetttropfen. Die weiter von der Oberfläche im Granulationsgewebe liegenden Tuberkel und Riesenzellen zeigen keine Spur von Verfettung, was vielleicht auf einer mangelhaften Durchtränkung mit Osmiumsäure beruht.

Einen besonders auffallenden Befund bot Fall VI dar, welcher streng genommen kaum noch zu den mit Tuberkulin behandelten zu rechnen ist, erstens wegen der Länge der seitdem verstrichenen Zeit, zweitens wegen der sehr viel intensiveren Behandlung mit Jodoform.

Zur Untersuchung gelangten eine grosse Anzahl Stücke von der Innenfläche des Gelenkes, welche ein ziemlich verschiedenes Aussehen darboten. An den meisten Stellen lässt sich eine ziemlich dicke Granulationsschicht erkennen, welche an der dem Gelenk zugekehrten Fläche eine verkäste Schicht von sehr verschiedener Mächtigkeit zeigt. An einigen Stücken fehlt die verkäste Schicht fast vollständig, an andern Stellen ist dagegen eine sehr unregelmässige, zottig-fädige Masse vorhanden, welche augenscheinlich zum grössten Teil von fibrinöser Beschaffenheit ist, vielfach deutlich auch ein feineres und

gröberes Netzwerk von Fibrinfäden erkennen lässt, zwischen denen nur sehr spärliche Reste von Leukocyten und zerfallenen Kernen sichtbar sind. Im Innern dieser Gerinnungsmassen finden sich vielfach Gruppen von hellen, eckig begrenzten Räumen, welche allem Anscheine nach nach Extraktion der darin eingeschlossenen Jodoformkrystalle zurückgeblieben sind.

An einer Reihe von Schnitten sitzen diese fibrösen Massen unmittelbar an der Oberfläche einer derben, fasrigen Schicht, welche mit ziemlich spärlichen, länglichen Bindegewebskernen durchsetzt ist und nur in den tiefern Schichten grössere Anhäufungen von rundlichen und länglichen Kernen in der Umgebung der kleinen Gefässe erkennen lässt, jedoch nirgends wucherndes, junges Granulationsgewebe und tuberkulöse Knötchen oder auch Riesenzellen. Besonders ausgezeichnet ist dieses Gewebe durch das Vorhandensein von ausserordentlich reichlichem, körnigem Blutpigment von rostbrauner Farbe, welches ebenfalls in grossen Anhäufungen in den Spalträumen zwischen den streifigen Bindegewebsmassen sitzt. Vielfach lässt sich der Sitz der Pigmentkörner in Zellen mit noch erkennbaren Kernen nachweisen. Häufig lassen sich an der Grenze zwischen dem fibrösen Gewebe und der innern, aufgelagerten Schicht ganz entfärbte Anhäufungen von roten Blutkörperchen erkennen. Das Gewebe macht den Eindruck einer vollständigen Organisation der Granulationsschicht mit Umwandlung in fibröses Gewebe.

An andern Stellen besitzt die Granulationsmembran eine sehr viel grössere Mächtigkeit, so dass deren Dicke ohne die innern Auflagerungen 4—5 mm beträgt. Man kann schon bei ganz schwacher Vergrösserung eine innere, derbe, fibröse Schicht und eine äussere zellenreichere Granulationsschicht erkennen. Letztere ist durch sehr zahlreiche, rundliche Knötchen mit grossen Riesenzellen ausgezeichnet, unterscheidet sich aber sehr deutlich von dem gewöhnlichen Verhalten durch eine meist sehr viel dichtere Beschaffenheit des Gewebes zwischen den Knötchen, welches sehr reich an spindelförmigen Zellen mit länglichen Kernen und fibrillärer Zwischensubstanz ist. Auch die Knötchen selbst gehen vielfach ganz ohne scharfe Grenze in das Gewebe über, so dass nicht selten die centrale Riesenzelle ganz isoliert, zuweilen durch einen Spaltraum abgegrenzt dazwischen liegt. Stellenweise ist in der Umgebung der Knötchen, besonders in den tiefsten Schichten, eine starke Anhäufung von Rundzellen bemerkbar. Nach aussen geht das kernreiche, fasrige Gewebe ganz allmählich in das umgebende Fettgewebe über. Stellenweise sind noch besser abgegrenzte Knötchen mit Riesenzellen und grösseren Granulationszellen vorhanden. Andrerseits finden sich ziemlich häufig inmitten des fibrösen Gewebes grössere Riesenzellen mit ungewöhnlich zahlreichen, langgezogenen Kernen, welche ohne Grenze in das umgebende Gewebe übergehen, so dass man den Eindruck erhält,

dass sich die Riesenselle an der Umwandlung in fibröses Gewebe beteiligt. Hier und da sind nach kleine, käsige Herde eingestreut.

An andern Stellen finden sich in den von der Oberfläche entfernteren Teilen dickerer Gewebsstücke in einem zellenarmen, fibrösen, mit zahlreichen Gefässen mit Blutpigment durchsetzten Gewebe ganz scharf abgegrenzte käsige Herde, welche an der Peripherie noch einzelne Knötchen mit Riesenzellen in fibröser Umwandlung erkennen lassen. Nur die äussere Randzone ist mit Rundzellen stark infiltriert. Dazwischen kommen verstreut kleine, atrophisch und fibrös aussehende Knötchen vor.

Nur in einem Teil der Schnitte sind besonders in den tiefern Schichten der Granulationsmassen noch zahlreiche, dicht gedrängte, besser erhaltene Knötchen mit sehr reichlichen Riesenzellen und grössern polyedrischen Granulationszellen in der Umgebung derselben erkennbar. In diesen Präparaten liessen sich verhältnismässig zahlreiche Bazillen sowohl in den Riesenzellen als auch in dem umgebenden Gewebe nachweisen.

Besonders charakteristisch sind die mit Flemming'scher Lösung behandelten Präparate. Das eine der so behandelten Stücke besteht grösstenteils aus derbem, fibrösem Gewebe, welches augenscheinlich den Rest eines fistulösen Ganges einschliesst, welcher homogene Gerinnungsmassen mit reichlichen Jodoformkrystallen enthielt, aber nur spärliche Reste einer Granulationsschicht mit einigen undeutlichen Knötchen erkennen lässt. Granulationszellen an der Grenze des fistulösen Ganges sind zum Teil mit Blutpigment stark angefüllt. Ausserdem ist eine sehr gleichmässige, feinkörnige Verfettung des in starkem Zerfall begriffenen Granulationsgewebes bemerkenswert.

Das zweite Stück lässt eine 3—4 mm dicke Granulationsschicht erkennen mit glatter Oberfläche und sehr zahlreichen tuberkulösen Knötchen mit Riesenzellen, zwischen denen sich reichlich fibrös-fasriges Gewebe findet. Die Knötchen sind jedoch zum grössten Teil von der Beschaffenheit wohlerhaltener Tuberkel, sogar mit auffallend zahlreichen, grossen Granulationszellen. An einer Stelle des Präparates ist ein grosser Hohlraum eingeschlossen, der mit detritus und käsigen Massen gefüllt ist, augenscheinlich einem fistulösen Gang entsprechend. Besonders in der Nähe der Oberfläche der Granulationsschicht, sowie namentlich in der Umgebung dieses Hohlraums, aber auch vielfach in den tiefern Schichten der erstern findet sich eine sehr weit vorgeschrittene Verfettung, die ganz besonders stark an den tuberkulösen Knötchen und an den Riesenzellen hervortritt. Viele der letzteren sind an der Peripherie mit einer dichten, aus einzelnen Körnern zusammenfliessenden, schwarz gefärbten Zone umgeben, zwischen denen die Kerne noch undeutlich sichtbar sind. Bei andern nimmt die schwarze Masse die ganze Riesenzelle ein, so dass dieselbe einen schwarzen Klumpen darstellt. Dazwischen findet sich sehr reichlich Fett in Form von kleinen Streifchen

und Häufchen, vielfach sehr deutlich in den spindelförmigen und verästelten Granulations- und Bindegewebszellen des Zwischengewebes, sowie in den grossen zelligen Elementen der Knötchen.

Tuberkelbacillen wurden in Fall III, V und XII trotz Anfertigung zahlreicher Präparate nicht gefunden. In den Fällen I, II, IV, VII, VIII und X konnten vereinzelte Exemplare entweder in Riesenzellen oder in Tuberkeln nachgewiesen werden. Etwas zahlreichere Bacillen fanden sich in den Fällen IX und XI und zwar sowohl in Tuberkeln und Riesenzellen, als auch in dem umliegenden Gewebe. Bei Fall VI ist der Bacillenbefund speciell angegeben worden. Die Bacillen boten weder in ihrer Lage, noch in ihrer Form erhebliche Abweichungen von dem gewöhnlichen Verhalten. Zuweilen sahen dieselben allerdings aus, als bestänen sie aus mehreren Teilen, auch waren sie an den Enden hier und da wohl etwas angeschwollen, so dass sie vielleicht an eine Keulen- oder Biscuitform erinnern konnten. Dieses ist aber auch unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht selten der Fall.

Wenn wir es versuchen, die Ergebnisse der vorstehenden Untersuchungen zusammenzufassen, so ist zu berücksichtigen, dass eine genaue Bestimmung derjenigen Veränderungen, welche mit Sicherheit auf die Einwirkung des Tuberkulins zurückzuführen sind, nicht ohne grosse Schwierigkeiten ist, da es ja bekannt ist, wie verschieden das anatomisch-histologische Verhalten tuberkulöser Granulationen in einzelnen Fällen sein kann, je nach dem mehr oder weniger akuten Verlauf und den grösseren oder geringeren entzündlichen Veränderungen, welche durch verschiedene Umstände beeinflusst sein können.

Was die gröberen Verhältnisse anlangt, so ist man geneigt, eine schnell entwickelte, ausgedehnte Verkäsung und beschleunigte Abstossung der Granulationsmassen auf die Einwirkung des Mittels zurückzuführen, wofür ja auch viele klinische Beobachtungen thatsächlich sprechen. Andrerseits kommen aber auch ohne Einwirkung des Tuberkulins ausgedehnte Verkäsungen und Erweichungen der Granulationsmassen vor, welche sich leicht von der Unterlage ablösen, so dass man nach der ein-

fachen Betrachtung diese Veränderungen einer vorausgegangenen Tuberkulinbehandlung zuschreiben könnte, wo eine solche thatsächlich nicht stattgefunden hatte, wie z. B. in dem oben erwähnten Falle (A. 1) von Tuberkulose des Handgelenkes, während in anderen Fällen trotz vorausgegangener Tuberkulinbehandlung durchaus keine charakteristischen Veränderungen zu bemerken waren.

Ähnliches gilt auch von den mikroskopischen Veränderungen; denn auch diese können in den einzelnen Fällen ziemlich erhebliche Abweichungen, besonders in Bezug auf Zellenreichtum, Leukocyteninfiltration, Beschaffenheit und Zahl der Knötchen und der Riesenzellen darbieten. Wenn also in den mit Tuberkulin behandelten Fällen gewisse Veränderungen beobachtet wurden, so kann es sich nur darum handeln, ob dieselben in so charakteristischer Weise hervortreten, dass man sie zweifellos der vorausgegangenen Behandlung zuschreiben darf. Besonders schwierig war die Entscheidung in den vorstehenden Fällen, da dieselben fast sämtlich erst einige Zeit nach Beendigung der Injektionen in unsere Hände gelangten, also keineswegs mehr im Stadium der akuten Reaktion. Wir konnten also auch selbstverständlich nicht über dieses selbst, sondern nur über die etwaigen nachhaltigen Folgezustände der Behandlung Aufschlüsse erwarten.

Die durch Ausschabung erhaltenen Präparate (I, II, III und IV) zeigten im Grossen und Ganzen histologisch nur sehr wenig Charakteristisches. Namentlich fehlte in der Regel eine stärkere Leukocyteninfiltration des eigentlichen tuberkulösen Granulationsgewebes; nur in Fall III war eine solche in etwas höherem Grade vorhanden. Zeichen einer Demarkierung und Zerstörung der tuberkulösen Knötchen selbst waren nicht nachweisbar. Der anfangs besonders hervorgehobene, fettig-käsige Zerfall in den tiefern Schichten von Fall I kann nach Vergleichung mit den übrigen Fällen nur als zufällige Erscheinung bezeichnet werden. Einen besseren Ueberblick über das Verhalten des Gewebes konnte man an den durch Amputationen gewonnenen Präparaten (Fall VII, VIII u. IX) gewinnen, bei welchen seit der letzten Injektion noch keine längere Zeit verstrichen war. Hier fand sich erstens eine sehr reich entwickelte Vaskularisation der peripherischen

Schichten der fungösen Granulationen und der Umgebung, welche durch die künstliche Injektion besonders deutlich hervortrat. Die Gefässe waren in einzelnen Fällen ausserordentlich weit, dabei stets sehr dünnwandig. Zeichen von Thrombose oder abnormem Inhalt waren an den Gefässen in dem lebenden Granulationsgewebe nicht nachweisbar. Nur in den bereits der Verkäsung anheim gefallenen Teilen waren augenscheinlich abgestorbene, noch blutgefüllte Gefässe erkennbar. Blutungen waren nur hier und da vorhanden. Ferner trat in allen diesen Fällen ziemlich gleichmässig eine sehr reichliche Infiltration mit Leukocyten hervor, welche hauptsächlich die peripherischen Granulationsschichten einnahm, und sich sehr deutlich an die Gefässe anschloss, so dass vielfach das dazwischen vorhandene Gewebe ganz dicht durch Leukocyten eingenommen war, ohne jedoch die Zeichen einer eigentlichen, eiterigen Infiltration mit Erscheinungen des Zerfalles der Leukocyten und des Grundgewebes darzubieten. Vielfach, jedoch keineswegs gleichmässig, fand sich auch eine reichliche Infiltration mit Leukocyten in der nächsten Umgebung sowie im Centrum der einzelnen tuberkulösen Knötchen, wodurch die centralen Riesenzellen teils von der Umgebung gelöst, teils vollständig verdeckt erschienen. Die im Innern des Tuberkels befindlichen Leukocyten waren mehrkernig und z. T. zerfallen. Zeichen einer beginnenden Trennung, einer eigentlichen Demarkation vom gesunden Gewebe, liessen sich nicht nachweisen, so dass diese Veränderungen sich nur als eine gesteigerte, einfach entzündliche Infiltration bezeichnen lassen. An den mit Flemming'scher Lösung behandelten Präparaten war innerhalb der verkästen Zone eine meist nicht sehr bedeutende Verfettung zelliger Elemente nachweisbar. Irgend welche Erscheinungen, welche auf eine primäre Nekrose der Tuberkel unter der Einwirkung des Mittels hindeuteten, waren nicht aufzufinden.

Im Wesentlichen dieselben Veränderungen fanden sich aber auch in denjenigen Fällen, in welchen seit der letzten Injektion ein sehr viel längerer Zeitraum verflossen war (Fall V, X, XI und XII), ganz besonders Fall X und XII, wo die entzündliche Infiltration nicht im Geringsten der in den übrigen Fällen beobachteten nachstand, dieselbe sogar eher noch übertraf, ohne dass man deswegen in jenen Fällen etwa von einer weiter vor-

geschrittenen Demarkation und Zerstörung des spezifisch tuberkulösen Gewebes hätte reden können. Im Gegenteil fanden sich in diesen, ebenso wie in den übrigen Fällen, überall in der Umgebung der tuberkulösen Herde und Fistelgänge zahlreiche tuberkulöse Knötchen, welche sich vollständig wie frisch entstandene verhielten, so dass der Prozess in allen diesen Fällen durchaus anatomisch den Eindruck eines noch im Fortschreiten begriffenen machte. Zeichen eines auch nur lokalen Stillstandes mit Abstossung des Gewebes liessen sich in keinem Falle konstatieren.

Im Gegensatz zu diesem Verhalten liessen sich an den mit Jodoform behandelten Objekten zweifellos Veränderungen nachweisen, welche sich nur als fortschreitende Zerstörung der spezifisch tuberkulösen Gewebselemente, sowie als Organisations- und Heilungsvorgänge auffassen lassen. Dahin gehört in erster Linie die sehr charakteristische Verfettung der Riesenzellen und Granulationszellen, hauptsächlich in den oberflächlichen Gewebsschichten, an den Flemming-Präparaten, besonders in Fall A 5 und B VI, ferner die sehr deutlich nachweisbare weit vorgeschrittene Organisation des Granulationsgewebes, an welcher sich auch nicht selten die tuberkulösen Knötchen selbst beteiligten, so dass man von einer fibrösen Umwandlung derselben sprechen kann. Stellenweise war hierdurch ein fibröses Gewebe entstanden, welches kaum noch eine Spur von tuberkulösen Veränderungen erkennen liess, während an andern Stellen, namentlich in der Tiefe, noch wohl erhaltene tuberkulöse Knötchen vorhanden waren. In diesen Teilen liessen sich auch Bacillen noch nachweisen. Im Ganzen stimmen die von uns gefundenen Veränderungen überein mit dem von Bruns und Nauwerk (Bruns, Beiträge zur klinischen Chirurgie Bd. III 1) beschriebenen Verhalten, welches auch in den experimentellen Ergebnissen von Troje und Tangl (Arbeiten aus dem pathologischen Institut zu Tübingen von Baumgarten Bd. I 1891 p. 117) eine Bestätigung gefunden hat.

Man kann demnach an dem antituberkulösen Einfluss des Jodoforms auf Grund des histologischen Verhaltens nicht zweifeln. Es soll indess nicht unerwähnt bleiben, dass sich in einem unserer Fälle eine sehr verbreitete Verfettung der Herzmuskulatur, der

Leber und Nieren vorfand, welche vielleicht ebenfalls mit dem Jodoform in Verbindung zu bringen war.

Lupus.

Die zur Untersuchung benutzten excidierten lupösen Hautstücke stammen von einem seit mehreren Jahren bestehenden Lupus faciei bei einem 12jährigen Knaben, welcher in der medizinischen Poliklinik vom 30. I. bis 12. IV. mit 0.775 Tuberkulin in 24 Injektionen behandelt worden war. Anfangs war starke, später geringe Lokalreaktion eingetreten. Da keine Spur von Heilung, höchstens gelegentlich eine geringe Schorfbildung während der Behandlung eintrat, so wurden die lupösen Hautstücke 52 Tage nach der letzten Injektion in der hiesigen chirurgischen Klinik excidiert und unmittelbar danach in Flemming'sche Lösung gebracht.

An den mikroskopischen Schnitten, welche durch die ganze Dicke der cutis und einen Teil des Unterhautfettgewes hindurchgehen, ist die Oberfläche ziemlich stark höckerig, nicht ulceriert. Die dünne Hornschicht der Epidermis ist aufgelockert und vielfach in Ablösung begriffen. Die Epidermis zeigt meist nur sehr spärliche Wanderzellen. Sie bildet zahlreiche, unregelmässig gestaltete Fortsätze, welche sich in die Tiefe besonders zwischen die tuberkulösen Knötchen hinein erstrecken. Im corium bemerkt man ausserordentlich zahlreiche, vielfach konfluierende und zu grossen Gruppen vereinigte, retikulierte, grössere und kleinere Tuberkel mit Riesenzellen in den verschiedensten Stadien der Entwicklung. Die Knötchen sind durch einen schmalen Saum von rund und spindelförmig gestalteten Zellen, die in einem bindegewebigen, feinen Maschenwerke liegen, ziemlich scharf gegen die Umgebung abgegrenzt. Eine eigentliche Verkäsung ist nicht nachweisbar. Häufig ist das Innere der Knötchen durch ein feines Netzwerk mit kleinen Zellen gebildet, während die grösseren mehrkernigen Zellen an der Peripherie gedrängt sind. Stellenweise finden sich in der Umgebung der Knötchen, zuweilen auch in denselben, reichlichere Leukocyten. Im Allgemeinen ist die Leukocytenanhäufung nicht stärker als in gewöhnlichen Fällen, sogar weit weniger stark als in Vergleichspräparaten von einem andern älteren Falle. Das normale Hautgewebe ist durch die tuberkulösen Elemente fast völlig verdrängt. In demselben finden sich ziemlich viele intensiv gefärbte Plasmazellen und zahlreiche, weite, etwas dickwandige Gefässe. Auch an der Grenze des subkutanen Gewebes, stellenweise noch zwischen den Fettläppchen sind noch ziemlich zahlreiche tuberkulöse Knötchen

mit Leukocyteninfiltration an der Peripherie vorhanden. Erscheinungen regressiver Metamorphose oder des Zerfalls der tuberkulösen Herde sind nicht nachweisbar.

Demnach bietet der vorliegende Fall von andern nicht mit Tuberkulin behandelten keine Verschiedenheiten.

Lupus erythematodes.

Von besonderem Interesse war es, dass wir in der Lage waren, ein excidiertes Hautstück von Lupus erythematodes nach vorausgegangener Behandlung mit Koch'schen Injektionen zur Untersuchung zu erhalten. Dasselbe stammte von der Wange einer 52jährigen Frau. Die Affektion hatte jeder Behandlung Widerstand geleistet und etwa den Umfang eines Markstückes ereicht. In dem Bericht des Herrn Geheimrat Küster (l. c. p. 734 u. 38) ist bezüglich dieses Falles bereits erwähnt, dass kräftige Lokal- und Allgemeinreaktion nach jeder Tuberkulininjektion und unter Abschilferung der erkrankten Particen anfangs wesentliche Besserung eingetreten war. Trotzdem blieb aber nach länger fortgesetzter Behandlung der Zustand nicht nur örtlich im Wesentlichen derselbe, sondern wurde auch die lokale Reaktion allmählich immer geringer; auch änderte sich nach wiederholter Kauterisation mit dem Thermokauter das Bild nicht wesentlich, so dass endlich zur Excision geschritten wurde.

Ein grösseres und ein kleineres, in Sublimat und Alkohol gehärtetes Hautstück, welche bereits zur histologischen Untersuchung gedient hatten, wurden uns durch Dr. Volkmann übergeben. Leider war es daher nicht möglich, eine Thierimpfung vorzunehmen. Die Schnitte wurden grösstenteils mit Pikrokarmin gefärbt, ein Teil nach der Ehrlich'schen Methode auf Tuberkelbacillen untersucht.

Die Schnitte umfassen die ganze cutis, das Unterhautgewebe, die grösseren, etwa 2 cm langen Schnitte auch noch etwas Muskulatur. Die Oberfläche der Haut zeigt eine grosse Anzahl teils rundlicher, teils zugespitzter, papillärer Hervorragungen, zwischen welchen sich eine reichliche Anhäufung einer sehr stark aufgelockerten, verdickten, verhornten Epidermis findet, die an der Peripherie allmählich abnimmt. Darauf folgt ein schmales stratum lucidum mit rot gefärbten Kerato-Hyalinzellen,

sodann eine aus einige Zellreihen bestehende Stachelzellschicht, welche aber an den Einsenkungen der Oberfläche zwischen den papillären Hervorragungen sich stark verdickt und stellenweise auch in unregelmässiger Weise in die Tiefe wuchert. Mehrfach sind auch in diesen Einsenkungen grössere, koncentrisch geschichtete Hornperlen vorhanden. Hier und da sind unregelmässig gestaltete Haarbälge, Reste von Talgdrüsen, in der Tiefe Schweissdrüsen und Ausführungsgänge von solchen sichtbar. Das ganze oberflächliche Cutis-Gewebe unmittelbar unter der Epidermis und in grösserer Tiefe ist durch sehr dicht gedrängte, kleine Rundzellen eingenommen, zwischen welchen auch an sehr feinen Schnitten nur noch spärliche Reste des Grundgewebes erkennbar sind. Diese Zellinfiltration nimmt sowohl die papillären Vorsprünge, als auch namentlich die Umgebung der noch erhaltenen Reste von Schweissdrüsen, Talgdrüsen und Haarbälgen ein; besonders lässt sich an der Peripherie dss Stückes verfolgen, dass die Infiltration längs der Haarbälge weit in die Tiefe fortschreitet, hier und da von blutgefüllten Gefässen durchzogen. An den stärker veränderten Partieen bilden die zelligen Infiltrate meistens rundlich gestaltete Anhäufungen, in deren Mitte sich nicht selten auseinandergedrängte und unregelmässig gestaltete Reste von Schweissdrüsenschläuchen erkennen lassen. An andern Stellen sieht man inmitten oder dicht neben einem Zellinfiltrate eine wohl erhaltene Talgdrüse oder einen Rest einer solchen. Stellenweise gehen die Zellinfiltrate ziemlich weit in das Fettgewebe hinein, indem sie allmählich die Fettzellen verdrängen. Irgendwelche Andeutung von tuberkulösen Knötchen oder von Riesenzellen oder grösseren Granulationszellen ist nicht zu finden. Bacillen konnten nicht aufgefunden werden. Schnitte des kleinern Stückes zeigen im Ganzen dasselbe Verhalten.

Dieser Befund entspricht also vollständig dem des typischen Lupus erythematodes, wie er aus den Beschreibungen von Neumann und anderen, besonders den neueren von Leloir (Archives de Physiologie 1890 p. 690 Tafel VI u. VII) bekannt ist.

Bereits mehrmals ist in Fällen dieser Erkrankung versuchsweise Tuberkulinbehandlung eingeleitet worden.

Arning (Deutsch. med. Wochenschr. 1890 Nr. 50) berichtet über zwei derartige Beobachtungen, in welchen zwar Allgemein-, aber keine Lokalreaktion an den von Lupus erythematodes befallenen Partieen auftrat.

Pick (Prag. med. Wochenschr. 1890 Nr. 52 ref. in Fortschritte der Medizin 1891 Nr. II) erhielt in einem Falle von Lupus erythematodes keine Spur von Reaktion.

Schwimmer (Deutsch. med. Wochenschr. 1891, I) berichtet über zwei Fälle, in denen ebenfalls keine Lokalreaktion, in einem aber nach der dritten Injection eine heftige Allgemeinreaktion auftrat. Schwimmer erwähnt die analogen Resultate, welche ausser Arning auch Lassar und Behrendt hatten, während Kaposi in einem solchen Falle von einer Lokalreaktion berichtet.

Die von Lewin mitgeteilten, von lokaler Reaktion begleiteten Fälle dieser Art wurden von anderer Seite diagnostisch bezweifelt.

Diese verschiedenen Resultate könnten darin ihre Erklärung finden, dass in manchen Fällen der Lupus vulgaris in seinem klinischen Verhalten den Lupus erythematodes vortäuschen kann, wie dies Leloir neuerdings zu beweisen sucht (Archives de Physiologie 1891 Nr. II p. 309), welcher den Lupus erythematodes als solchen für durchaus verschieden vom lupus betrachtet. Leloir hat diese Fälle als Lupus erythematoides bezeichnet. Er erhielt durch Impfung von Meerschweinchen in 6 derartigen Fällen stets positive Resultate und konnte in 5 Fällen spärliche Bacillen nachweisen. Die histologische Beschaffenheit vereinigte gewissermassen den Charakter des Lupus vulgaris und den des Lupus erythematodes, insofern als die Infiltration nach Art des letzteren fast ausschliesslich aus Rundzellen in der Umgebung der Gefässe und Drüsen bestand, während Riesenzellen meist ausserordentlich spärlich waren, an vielen Schnitten sogar ganz fehlten. An andern Stellen fanden sich dagegen typische Lupusknötchen mit zahlreichen Riesenzellen (Abbildung Tafel IV).

Die genaueste histologische Untersuchung unseres Falles lässt indes, wie wir sehen, nichts von einer derartigen Mischform erkennen und dennoch war eine heftige lokale Reaktion eingetreten.

Zum Schluss sei es mir gestattet, Herrn Professor *Marchand* für die gütige Ueberlassung des Materials, sowie für die liebenswürdige Unterstützung bei Anfertigung dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, *Friedrich Pels-Leusden*, evangelischer Konfession, wurde geboren als Sohn des Seidenfabrikanten *Friedrich Pels-Leusden* und dessen Frau *Theodore* geb. *Basse* am 12. August 1866 zu Willich bei Crefeld. Nachdem ich die Elementarschule zu Lüdenscheid, das Realgymnasium ebendaselbst und die Gymnasien zu Düsseldorf und Wetzlar besucht hatte, bestand ich an letzterem Ostern 1886 das Abiturientenexamen. Von Ostern 1886 bis Herbst 1888 studierte ich in Marburg Medizin, wo ich am Schlusse des Sommersemesters 1888 das tentamen physicum bestand. Die beiden folgenden Semester brachte ich auf der Universität Freiburg, die beiden darauf folgenden wiederum in Marburg zu, wo ich am 28. Februar 1891 das medizinische Staatsexamen vollendete. Das examen rigorosum bestand ich am 4. März ebendaselbst.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen resp. Kliniken folgender Professoren und Dozenten.

Marburg:

Ahlfeld, Braun, Gasser, Goebel, v. Heusinger, Hüter, Külz, Lieberkühn†, Marchand, Mannkopff, Melde, Meyer, Rubner, Rumpf, Uhthoff, Schmidt-Rimpler, Strahl, Zincke.

Freiburg:

Bäumler, Claus, Hegar, Kirn, Kraske, Middeldorpf, Reinhold, Schottelius, Sonntag, Wesener, Ziegler.

Allen diesen meinen hochverehrten Lehrern sage ich an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank.

1.25